Zur

istogenese der melanotischen Tumoren

und ihrer Metastasen.

INAUGURAL-DISSERTATION

VERFASST UND EINER

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER

. BAYER. JULIUS-MAXIMILIANS-UNIVERSITÄT WÜRZBURG

ZUR

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

IN DER

MEDIZIN, CHIRURGIE UND GEBURTSHILFE

VORGELEGT VON

ARTHUR MÜLLER

APPR. ARZT

AUS **BUCKOW.**



WÜRZBURG.

Franz Scheiner, k. b. Hoflieferant.

1899.

Referent:

Herr Geh.-Rath Professor Dr. von Rindfleisch.

Meinen Eltern

in Liebe und Dankbarkeit

gewidmet.

Trotz der auffälligen äusseren Kennzeichen, die die melanotischen Geschwülste schon auf den ersten Blick vor allen andern auszeichnen, sind doch vor dem Anfang des 19. Jahrhunderts die Beschreibungen von derartigen Tumoren äusserst selten. Aus den älteren Zeiten finden wir Andeutungen bei Highmore von schwarzen Tumoren an der Hand und im Unterleib; Bonnet beschreibt livide und schwarze Geschwülste in der Haut, im Gehirn, in den Lungen, der Leber, im Uterus, in den Ovarien und schwarze Flüssigkeit in den Leibeshöhlen. In dem Zeitraum von 1806 bis 1860 sind in der französischen, englischen und deutschen Litteratur nicht viel über hundert Fälle beschrieben worden. Dagegen sind in den letzten Decennien die melanotischen Geschwülste der Gegenstand des besonderen Interesses und der eingehendsten Untersuchungen gewesen. Der Grund hiefür ist darin zu suchen, dass lange Zeit vollkommene Unklarheit über die Ätiologie und die Struktur derselben geherrscht hat, und dieses Dunkel auch jetzt noch nicht, wenigstens in Bezug auf ihre Entstehung genügend aufgeklärt ist, ferner darin, dass dieselben in der Praxis eine Erkrankung von hoher Wichtigkeit darstellen. Denn die ausserordentliche Malignität dieser Tumoren, die Leichtigkeit, mit der dieselben auch nach anscheinend radikalen Operationen recidiviren, die Schnelligkeit der Metastasenbildung sind schon lange gefürchtet und lassen dieselben als eine der gefährlichsten Erkrankungen erscheinen.

Was zunächst den Namen betrifft, so wählte Lännec im Jahre 1806 für diese Geschwülste den Namen Mela-

nose von der augenfälligsten Eigenschaft, der Farbe der meisten Geschwülste, welche in der That gewöhnlich dunkelbraun, fast schwarz oder livide ist. Er sowohl wie die übrigen damaligen Forscher Dupuytren, Recamier und andre stimmten darin überein, dass die Melanose die verderblichste Art des Krebses sei. Die krebsige Natur der Melanose fand ihren schärfsten Ausdruck in der von Alibert gewählten Bezeichnung „Cancer mélané". Carswell schuf in seiner pathologischen Anatomie den neuen Namen „Melanoma". Während man bis dahin alle melanotischen Geschwülste für Krebse hielt, sprach Stromeyer zuerst von melanotischem Sarkom, doch blieb seine Ansicht ohne Einfluss, da er keine näheren Angaben machte. Erst Virchows Untersuchungen brachten volle Aufklärung. Nach demselben wird das Gebiet der melanotischen Geschwülste in drei Gruppen, zwischen denen jedoch eine ganz scharfe Trennung nicht möglich ist, eingeteilt:

1. die einfachen Melanome oder Melanofibrome.
2. die Melanosarkome.
3. die Melanocarcinome.

Erstere sind gutartige Geschwülste, die sich als eine wesentlich hyperplastische Entwicklung von pigmentirtem Bindegewebe darstellen. Erreichen nun in solchen Geweben die zelligen Teile eine beträchtliche Grösse und Zahl, wird die Zwischensubstanz immer spärlicher und sieht man schliesslich nur Zellen mit geringer Intercellularsubstanz, so kann man keine scharfe Grenze mehr gegen die melanotische Sarkomform aufstellen; es können also die einfachen Melanome auf einer gewissen Entwicklungshöhe sarkomatösen Charakter annehmen. Ebenso bestehen zwischen den Melanosarkomen und den Melanocarcinomen bestimmte Beziehungen, sodass sie unter Umständen in einander übergehen können; jedoch ist dies nicht so zu verstehen, dass, wie man in früheren Zeiten annahm, ein Sarkom carcinomatös werde oder

umgekehrt, sondern es gehen die Krebselemente neben den Sarkomelementen aus dem Muttergewebe hervor und es wachsen so Sarkom und Carcinom mit einander, wobei es natürlich vorkommen kann, dass die eine Geschwulstart die andere überwuchert. So entstehen wirkliche Mischformen von Sarkom und Carcinom.

In Betreff des Vorkommens der gutartigen Melanome ist namentlich von Virchow auf die weichen Hirnhäute hingewiesen, wo sich Pigmentzellen, insbesondere im Umfange des verlängerten Marks und des oberen Rückenmarks nicht selten finden. In einem von Virchow beschriebenen Fall kamen alle Übergänge von zerstreuten und diffusen Färbungen zu grauen und schwarzen Knoten vor, sie fanden sich an der Hirnbasis, an der Brücke, am Rückenmark; die Knoten besonders an den letzten Spinalnervenursprüngen. In einem Fall von Rokitansky entstanden, neben ähnlichen Veränderungen an den Hirn- und Rückenmarkshäuten und den Nervenursprüngen zahlreiche braune Naevi der Haut. Ebenfalls hierherzurechnende Geschwülste kommen am Auge vor; besonders ist hier auf die von v. Graefe beschriebenen angeborenen Melanome der Iris und auf gewisse Pigmentgeschwülste der Conjunctiva und der Sclera hinzuweisen, während die mit der Chorioidea zusammenhängenden Melanome wohl nur in einem früheren Stadium hierhergerechnet werden können, da sie in der Regel zum Sarkom sich fortentwickeln.

Der Lieblingssitz der gutartigen Melanome ist jedoch die äussere Haut, wo sie im Wesentlichen aus einer von Choriumzellen ausgehenden umschriebenen Pigmentgewebswucherung bestehen. Die hierher gehörigen Pigmentnaevi treten auf in Form kleiner, flach erhabener Flecke (Melanoma lenticulare) oder weicher warziger Hervorragungen (Pigmentwarze) als angeborene Hautanomalien.

Diese Pigmentgewebsheerde der Haut — und das gleiche gilt von den beschriebenen Neubildungen am

Auge und an den Hirnhäuten — können langsam fortwachsen, aber auch lange stationär bleiben; in den meisten Fällen behalten sie ihren gutartigen Charakter bis zum Lebensende. Trotzdem gibt es keine scharfe Grenze zwischen dem Melanom und den Tumoren, die man wegen ihres bösartigen klinischen Verlaufs, namentlich wegen ihrer grossen Neigung zur Hervorrufung sekundärer Geschwulstbildungen als Pigmentkrebse benannte. Der Übergang zum melanotischen Sarkom kennzeichnet sich durch eine Steigerung der Zellwucherung, die oft mit erheblicher Zunahme des Pigmentgehalts verbunden ist, durch das Vordringen der Pigmentzellen in das umgebende Gewebe sowie ihr Eindringen in Lymph- und Blutkanäle. Dieser Entwicklungsgang, in dem das Melanom nur als eine anscheinend gutartige Vorstufe des Melanosarkoms sich darstellt, kann spontan auftreten und ist schon seit langer Zeit bekannt. Virchow schreibt darüber: „Schon die alten Beobachter haben mehrfach erwähnt, dass an der Haut kleine Knoten in Form von allerlei warzigen Gebilden bestehen können, welche oft viele Jahre lang in ruhigem Zustande sich befinden, wie man zu sagen pflegt, stationär bleiben, dann aber späterhin, sei es nach irgend einer besonderen Einwirkung, sei es im höheren Lebensalter, anfangen, der Sitz einer gesteigerten Thätigkeit zu werden, einer Thätigkeit, die endlich zur Bildung einer grossen, an ihrer Oberfläche ulcerirenden Geschwulst werden kann. Daher stammt die alte Einteilung der Warzen in gut- und bösartige.“ Nicht selten geben auch irritirende Einflüsse den Anstoss zu der sarkomatösen Weiterentwicklung einer bis dahin gutartigen Pigmentgeschwulst. Virchow gibt darüber folgende Schilderung: „Sowohl die gefärbten als ungefärbten Fleischwarzen besitzen häufig die Eigentümlichkeit, dass sie gelegentlich der Sitz besonderer, stechender, beissender oder brennender Empfindungen werden. Es geht ihrer späteren, mehr malignen Entwicklung sehr gewöhnlich eine gewisse Empfindlichkeit, manchmal ein

Jucken oder Stechen oder Brennen vorher, welches die Kranken veranlasst, die Stelle zu reiben oder zu kratzen, bisweilen bis zum Bluten oder Wundwerden. Diese Arten von Warzen und Mälern sind es, welche später, sei es, dass lokale Reize anhaltend auf den Teil einwirken, wie es durch die Reibung von Kleidungsstücken, durch die Berührung mit allerlei scharfen Stoffen geschehen kann, sei es, dass einmalige Verletzungen, namentlich Verwundungen stattfinden, sei es unter dem Einfluss anderer Erkrankungen, sei es endlich aus bis jetzt unbekannten Ursachen, die man gewöhnlich in die Konstitution setzt, in Sarkome übergehen können. Die einfachen Fleischwarzen pflegen dabei auch einfache Medullarsarkome, die gefärbten dagegen Melanosarkome zu erzeugen.“ So schildert Senftleben einen Fall eines dreiwöchentlichen Knaben, bei dem ein kongenitaler, einige Tage nach der Geburt verwundeter Naevus am Oberschenkel in eine sarkomatöse Geschwulst überging, die einmal recidivirte Eins der besten Beispiele von Warzensarkom erwähnt Larrey von einem Soldaten, bei dem eine kleine Geschwulst in der linken Gesässgegend seit der Kindheit. bestanden hatte, ohne sich zu verändern, dann aber unter dem Drucke des Säbelgurts zu wachsen anfing, schmerzhaft wurde und nach der Exstirpation recidivirte.

Diese Angaben Virchows finden ihre Bestätigung von Eiselt, welcher eine Zusammenstellung der melanotischen Tumoren des ganzen Körpers bis zum Jahre 1860 gegeben und dabei 104 Fälle gesammelt hat, sowie von Dietrich, der die seit 1860 veröffentlichten Fälle von melanotischen Tumoren, ausgenommen die des Uvealtraktus zusammengestellt und 145 Fälle gesammelt hat. Ergänzt sind diese Angaben von Wagner, der 19 Fälle von Melanosarkom beschrieben hat, die in den Jahren 1880 bis 1886 in der Leipziger Klinik zur Beobachtung gekommen sind. Was zunächst die Ätiologie bei diesen Fällen betrifft, so konnte Wagner in einer ganzen Anzahl der von ihm beschriebenen Fälle den Ursprung

der Tumoren mit Sicherheit aus angebornen pigmentirten Warzen und Mälern herleiten. Unter den 145 Fällen von Dietrich war diese Entstehungsweise siebenunddreissig Mal nachweisbar, unter den 19 Fällen Wagners in einem noch höheren Prozentsatz, nämlich sechs Mal. Mit grosser Wahrscheinlichkeit können wir ausserdem noch drei weitere Fälle hinzurechnen, wo die Patienten die Entstehung der Geschwulst aus einem angeborenen pigmentirten Naevus zwar nicht zugaben, wo sich aber über den ganzen Körper zerstreut zahlreiche kleinere und grössere angeborene pigmentirte Warzen und Male vorfanden. Ferner ist auch von Dietrich darauf hingewiesen, wie häufig die Umwandlung dieser Male in maligne Geschwülste und das rasche Wachstum derselben im engsten Zusammenhange mit traumatischen Einflüssen steht. Von den 19 Fällen Wagners lassen sich fünf auf solche Einflüsse zurückführen, und zwar wurden in dem einen Fall häufiges Kratzen an dem Male beschuldigt, in dem zweiten Falle öftere Verletzungen beim Rasieren, in dem dritten Falle Wundreiben durch enge Stiefeln, in dem vierten Falle (Melanosarkoma dorsi) häufiger Druck durch das Tragen schwerer Lasten. Von einer andern Patientin, die am Körper sonst keine abnormen Pigmentationen zeigte, wurde mit Bestimmtheit angegeben, dass sich die Geschwulst direkt aus einem nach einer Quetschung entstandenen blauen Fleck entwickelt hatte. Pathologisch anatomisch will ich nur soviel hervorheben, dass in jedem operirtem Falle die Diagnose des melanotischen Sarkoms auch durch das Mikroskop sicher gestellt wurde und zwar handelte es sich in der Mehrzahl der Fälle um alveoläre Rundzellensarkome.

Unter den prädisponirenden Momenten ist weiterhin das Lebensalter zu erwähnen. Während sonst Fälle von kongenitalem Sarkom fast gar nicht bekannt sind, kann man die kongenitalen Warzen und Mäler als solche anführen, da sie nach der Definition Virchows, ‚eine Fleisch-

warze ist, genau genommen, ein unvollständig entwickeltes Sarkom, und wenn sie frühzeitig eine starke Entwickelung macht, so wird man eine Grenze gegen das Sarkom kaum ziehen können" der Anlage nach Sarkome sind. Freilich fällt ihre eigentliche Entwickelung zum Sarkom gewöhnlich erst in ein höheres und nicht selten in das höchste Lebensalter und zwar wächst die Disposition dazu in dem Masse, als durch voraufgegangene Krankheiten, oder anhaltende Ernährungsstörungen Veränderungen der Gewebe herbeigeführt werden. Just hat eine Zusammenstellung der Melanome betreffs des Alters gemacht und gefunden, dass 50 % derselben auf das Alter von 40—60 Jahren, 25 % auf das von 20—40 Jahren, 20 % auf das von 60—80 Jahren und 5 % auf das von 1—20 Jahren fallen. Nach der Zusammenstellung von Eiselt geht hervor, dass 53 % der Kranken zwischen 40—60 Jahren und 78 % über 30 Jahre alt waren. Die Angabe Eiselts, dass kein Fall von Menschen unter 10 Jahren bekannt sei, ist nach Virchow nicht richtig. Auch Dietrich hat aus seinem Material gefunden, dass kein Lebensalter verschont bleibt, doch stimmt er mit Eiselt darin überein, dass das fünfte und sechste Decennium die höchsten Prozentsätze gibt.

Die Erblichkeit, die sonst bei den Geschwülsten eine nicht unbedeutende Rolle spielt, wird von Eiselt ganz bestritten, da ihm kein einziges Beispiel bekannt wurde, wo mehrere Mitglieder derselben Familie betroffen wurden. Dagegen erzählt Norris die Geschichte eines an Melanom leidenden Mannes, dessen Vater, Söhne und Brüder sämmtlich verschiedene Mäler trugen; der Vater starb an derselben Krankheit und der jüngste Sohn hatte ein Mal an derselben Stelle, von der die Krankheit bei dem Manne ihren Ausbruch nahm. Man kann daher doch auf den erwähnten Fall gestützt und in der Annahme, dass bisher noch nicht genügende Aufmerksamkeit auf diesen Punkt gerichtet wurde, die Erblich-

keit als prädisponirendes Moment der Pigmentgeschwülste nicht ganz in Abrede stellen.

Was das Verhältnis der Melanosarkome zu dem der Melanocarcinome betrifft, so sind die von der Haut ausgehenden melanotischen Neubildungen fast ausschliesslich aus den wuchernden Elementen der Bindegewebsreihe entstanden und daher der Sarkomgruppe angehörig. Nur in äusserst seltenen Fällen wurde das Vorkommen gefärbter epithelialer Geschwülste mit Sicherheit konstatirt. Durch die Verbesserung der diagnostischen Hilfsmittel hat es sich gezeigt, dass die grösste Anzahl der Geschwülste, die man früher als Pigmentkrebse bezeichnete, nichts anderes sind als Medullarsarkome mit gefärbten Zellen. Man ersieht dies aufs Klarste aus den so häufigen Beispielen, wo dieselbe Geschwulst pigmentirte und nicht pigmentirte Lappen, oder derselbe Lappen braune oder schwarze und rein markig weisse Stellen hat, oder wo bei demselben Individuum an einzelnen Orten melanotische, an andern markige Geschwülste von gleichem Bau vorkommen. Das markige Aussehen, das diese Geschwülste auszeichnet, ist bedingt durch den grossen Reichtum an Zellen. Doch ist es insbesondere der bisweilen alveoläre Bau, weswegen diese Geschwülste lange Zeit den Carcinomen zugerechnet wurden. Während nämlich gewöhnlich die Zellen, auch wenn sie epithelialen Charakter tragen, gleichmässig im Grundgewebe verteilt sind, so wie man dies bei den Bindesubstanzen gewöhnlich findet, so gruppiren sich hier die Zellen in Haufen, welche von einander durch bindegewebige, die Ernährungsgefässe tragenden Scheidewände getrennt sind. Rindfleisch spricht diese Formation geradezu als eine carcinomatöse Entartung des Sarkoms, als Sarkoma carcinomatodes an.

Wie schwer wegen dieser grossen Ähnlichkeit es bisweilen ist, das Sarkom von Carcinom zu unterscheiden, sehen wir daraus, dass Billroth selbst zugibt, er wäre nicht immer im Stande, die richtige Diagnose zu stellen.

Fuchs gibt deshalb zur Untersuchung Folgendes mit auf den Weg: „Der Unterschied zwischen den Alveolarsarkomen und Carcinomen beruht darauf, dass in letzteren die in Maschenräumen enthaltenen Zellen nach Art der Enchymzellen einer Drüse ohne Einlagerung einer Zwischensubstanz an einander gereiht sind; bei den Sarkomen hingegen lassen sich stets auch innerhalb der Zellenballen, zwischen den einzelnen Zellen, die feinen Fasern eines Reticulums nachweisen, welche teils von den gröberen Gerüstbalken ausgehen, teils die verzweigten Ausläufer der Sarkomzellen selbst sind. Infolgedessen haften bei den alveolären Sarkomen die Zellen viel fester in ihrem Alveolus und lassen sich viel schwerer durch Auspinseln oder Ausschütteln entfernen als bei den Carcinomen. Da die Zellen der alveolären Sarkome nicht selten ein den Epithelzellen ähnliches Aussehen haben, so ist man behufs Unterscheidung zwischen beiden Arten von Geschwülsten lediglich auf den Nachweis dieses feinsten Reticulums angewiesen. Da dasselbe sehr zart und deshalb nicht leicht darzustellen ist, wird diese Unterscheidung schwierig, in manchen Fällen unmöglich sein."

Früher, als man die Organisation der Pigmentgeschwülste noch nicht erkannt hatte, glaubte man, dass es sich um die Ausscheidung einer krankhaft gefärbten Substanz aus dem Blute handle, sodass man eine melanotische Dyscrasie für den Ausgangspunkt derselben hielt. In dieser Ansicht wurde man bestärkt durch das häufig beobachtete multiple Auftreten dieser Geschwülste. Auch Virchow hat bei Besprechung der Melanosen diese Annahme eingehend berücksichtigt und dabei hervorgehoben, dass allerdings gewisse Beobachtungen darauf hindeuten, dass es sich bei der Melanose nicht um eine ganz lokale Erscheinung handle. Namentlich führt er bezügliche Erfahrungen bei Pferden an. Fast ausnahmslos sind es nämlich weisse oder graue Pferde, die zwar nicht weiss geboren werden, sondern erst kurz nach der Geburt graue Haare bekommen, bei denen sich die Melanosen bilden. Gerade diese weiss

gewordenen Schimmel sind nun für die Erzeugung der Melanose besonders disponirt. So erzählt Gohier voneinem Fall, dass ein mit schwarzen Knoten behafteter junger Schimmelhengst auf alle seine Nachkommen mit weissen Haaren die Krankheit vererbte, während alle, die eine andere Farbe hatten, frei blieben. Gewiss sind dies alles Erscheinungen, die auf eine konstitutionelle Besonderheit hinweisen und wenn man die Coincidenz der Haarveränderung mit der Melanosenbildung ins Auge fasst, so kann man leicht darauf kommen, den Pigmentdefekt der Haare als ursächliche Bedingung des Pigmentexcesses der Geschwülste, das Pigment der Geschwülste als metastatische Ablagerung des Haarpigments oder als Folge der gehinderten Ausscheidung aus dem Blute aufzufassen.

Beim Menschen sind nur vereinzelte analoge Angaben gemacht worden. Virchow führt eine diesbezügliche Beobachtung von Fergusson an. Derselbe operirte bei einem 45jährigen Manne eine nicht kongenitale Teleangiektasie am Nabel. An der Narbe erschien in kurzer Zeit eine melanotische Geschwulst, die wiederum exstirpiert wurde. Bald nachher zeigte sich eine Melanose in der Leiste, die gleichfalls durch Operation entfernt wurde. Darauf neue Knotenbildung um die Narbe der Muttergeschwulst und im Bauche mit tötlichem Ausgange. Während dieser Zeit wurden die schwarzbraunen Haare des Mannes fleckenweise am Kopf und an andern Teilen weiss; die der Augenlider, der Brauen, der Scham u. s. w. wechselten im Laufe eines Jahres vollkommen ihre Farbe. Langenbeck gibt an, die Entwicklung einer melanotischen Geschwulst mit dem Erblassen eines Naevus zusammenfallen gesehen zu haben.

Eine gewisse Analogie lässt sich demnach zwischen den weissen mit Pigmentmälern versehenen Menschen und den weissgewordenen meist gefleckten Schimmeln nicht verkennen, so dass man eine gewisse konstitutionelle Bedeutung der Melanome nicht in Abrede stellen kann.

Bemerkenswert in dieser Richtung, dass bei den Melanosen ein bestimmter Farbstoff im Blut existire, erscheinen die Beobachtungen über das Vorkommen von schwarzem Harn bei Melanosenbildung. In manchen Fällen von melanotischen Tumoren wird periodisch ein tiefbrauner bis schwarzer Harn entleert, der beim Stehen allmählich einen schwarzen Farbstoff, Melanin genannt, ausscheidet. Auf diese zuweilen reichliche Ausscheidung von Pigment durch den Harn beim Vorhandensein melanotischer Geschwülste hat zuerst Eiselt die Aufmerksamkeit gelenkt. In andern Fällen hat man beobachtet, dass bei melanotischen Geschwülsten der Harn zwar nicht auffallend dunkel gefärbt ist, aber entweder beim Stehen an der Luft oder auf Zusatz eines Oxydationsmittels sich tiefdunkelbraun bis schwarz färbt und manchmal Melanin abscheidet. In diesen Fällen findet sich eine Substanz im Harne, die durch Oxydation in Melanin übergeht: das sogenannte Melanogen.

Bezüglich der Entstehung der Melanurie darf folgendes als festgestellt gelten. Von den melanotischen Tumoren gelangen nicht selten ganze Gewebspartien oder einzelne Zellen mit dem Pigment in den Kreislauf, oder letzteres wird durch den Zerfall der Zellen frei und mit Blut und Lymphe fortgeschwemmt. Die Harnkanälchen der Nieren werden dann mit Pigmentschollen erfüllt, so dass der Urin einen reichen Bodensatz von Pigment gibt.

Da die melanotischen Geschwülste für uns wesentlich aus einer Zusammensetzung zelliger Elemente bestehen, welche die Träger eines Farbstoffs, des Melanins sind, so müssen wir die Fragen aufwerfen, was dieser Farbstoff zu bedeuten hat und auf welche Weise er entsteht. Erzeugen ihn die Geschwulstzellen selbst oder beziehen sie ihn von anders woher? Entsteht er durch eine metabolische Thätigkeit der Sarkomzellen oder wird er von den Säften des Körpers aufgenommen und dann in den den Zellen abgelagert? Es muss hierzu bemerkt werden,

dass man mit dem Namen Melanin im allgemeinen das Pigment der Iris und der Chorioidea, den schwarzen Farbstoff der Haut, der Haare, der Pia mater, der Nervenzellen, der Froscheier u. s. w. bezeichnet. Sodann die verschiedenen pathologischen Farbstoffe, wie bei der Bronzekrankheit, der Malaria, dem gelben Fieber, der Cholera und endlich bei den Pigmentgeschwülsten. Von den verschiedenen Autoren, zumal von den älteren, wurden diese Melanine als identisch angesehen. In dem Masse aber, als durch fortschreitende Untersuchungen Differenzen im chemischen und physikalischen Verhalten der Melanine verschiedenen Ursprungs erkannt wurden, hatte man diese Ansicht verlassen. Vor allem kam man auf die verschiedene Abstammung der einzelnen Pigmente durch die Untersuchungen, dass eine Gruppe von Pigmenten eisenfrei, die andere schwefelfrei, endlich eine dritte eisen- und schwefelfrei ist. Hinsichtlich der Entstehung der pathologischen Pigmente gehen die Ansichten unserer hervorragendsten Forscher trotz der eingehendsten und sorgfältigsten Untersuchungen, die gerade auf diesem Gebiete gemacht wurden, noch jetzt zum Teil auseinander. Die meisten von ihnen nehmen zwar an, dass das Pigment vom Blut abstamme. Gegen diese Abstammung der Melanine vom Blutfarbstoff wurden jedoch wiederholt Bedenken ausgesprochen, denn das schwarze Pigment findet sich bei Embryonen von Batrachiern und Tritonen, noch bevor sie rotes Blut haben und bei der Sepia wurde Melanin gebildet, wenn auch das Blut noch keine Blutkörperchen enthalte.

Die Auffassung, dass das Pigment aus dem Blutfarbstoff gebildet werde, ist vor allem von Langhaus näher begründet auf Grund seiner Beobachtungen über die Umwandlung von Blutextravasaten und Pigmentbildung. Zu diesem Zweck hat er an lebenden Tieren experimentiert, denen er Blutgerinnsel unter die Haut spritzte. Die Veränderungen, die er an denselben

beobachtete, sind kurz folgende: das Blutgerinnsel wird zuerst durch Verlust des Serums kleiner und fester, sein Fibrin, verschwindet allmählich durch einfache Auflösung und die von letzterem eingeschlossenen roten Blutkörperchen bleiben in den bindegewebigen Membranen, welche in der Umgebung des Gerinnsel sich befinden, haften. In der Umgebung entsteht eine Anhäufung von kontraktilen Zellen, welche die mit ihnen in Berührung kommenden roten Blutkörperchen aufnehmen. Die eingeschlossenen roten Blutkörper bilden sich nun allmählich zu Pigment um, indem sie sich nach der Farbe sowie den chemischen und morphologischen Eigenschaften dem bekannten körnigen Pigment nähern. Die Zahl dieser Pigmentkörnchen richtet sich ganz nach der Zahl der vorher eingeschlossenen roten Blutkörperchen und ist daher sehr wechselnd. Weiterhin nimmt das feinkörnige Pigment immer mehr zu, indem das grobkörnige in mehr feinkörniges zerfällt, schliesslich werden die Körnchen so fein, dass sie den Anschein einer diffusen Pigmentinfiltration mit gelbem Farbstoff gewähren.

Nachdem Langhans auf diese Weise die Umwandlung der roten Blutkörperchen in Pigment nachgewiesen hatte, zog er auch die Pigmentbildung der Malanosarkome in das Bereich seiner Untersuchungen und stellte hier folgende, Punkte als Beweise für seine Ansicht in den Vordergrund: 1. Die Form des Pigments. 2. Die Verteilung, die vielfach derartig ist, dass nur die dicht um die dünnwandigen Gefässe herumliegenden Geschwulstzellen Pigment enthalten, während die entfernter liegenden völlig unpigmentirt sind. Seine Behauptungen stützen sich namentlich auf mehrere von ihm beobachtete Eigentümlichkeiten in der Form der Pigmentkörner, welche entschieden dafür sprechen, dass dieselben durch direkte Umwandlung der roten Blutkörperchen im Innern der Zellen entstehen. Zunächst findet sich alles Pigment in Zellen; wo sich freies Pigment vorfindet, sind auch zugleich Rückbildungsprozesse der Zellen, fettige Metamorphose

vorhanden, durch die dasselbe erst frei geworden ist. An den in den Zellen eingeschlossenen grösseren Pigmentkörnern ist es nun besonders auffallend, dass ein Teil von ihnen ganz die Gestalt und Grösse der normalen roten menschlichen Blutkörperchen hat; sie sind scheibenförmig, von der Fläche gesehen rund, von der Kante stäbchenförmig, selbst die centrale Depression liess sich an der Biscuitform mancher auf die Kante gestellter Körner erkennen. Ein anderer Teil war kugelig und etwas kleiner, als die vorhergehenden. Entsprechen jene den normalen scheibenförmigen Blutkörperchen, so erkannte er in diesen die kugelig gewordenen Blutkörperchen wieder, die sich in extravasirtem Blut bilden oder erst innerhalb der Zellen aus den scheibenförmigen durch geringe Formveränderung entstehen. Neben den scheibenförmigen und kugeligen Pigmentkörnern kamen aber noch alle andern Formen des Pigments vor, die er auch an den Extravasaten beim Übergang in Pigment beobachtet hatte.

Wir haben also durch diese Untersuchungen zwei Thatsachen gefunden, die für die Enstehung des Pigments von Bedeutung sind. 1. Alles Pigment befindet sich in Zellen. 2. Verschiedene Formen der Pigmentkörner lassen sich direkt auf umgewandelte rote Blutkörperchen beziehen.

Das Vorkommen von Blutkörperchen haltenden Zellen in melanotischen Tumoren ist auch schon von andern Autoren in vielen Fällen beobachtet und dürfte sich bei genauerem Nachsuchen noch häufiger herausstellen.

So fand Ecker in einem melanotischen Krebs aus der Axelhöhle eines 50jährigen Mannes neben zahlreichen kleinen Blutungen Zellen, die den andern Krebszellen vollständig glichen und rote Blutkörperchen enthielten.

Virchow hat ganz dieselben Gebilde gesehen und ihre Wichtigkeit für die Pigmentbildung erkannt. Nach seinen Beobachtungen würde dann die Eigentümlichkeit dieser Geschwülste in ihrer Neigung zu inneren Blutungen und ihrer Hämorrhagischen Diathese beruhen. Letzteres

ist auch sehr leicht möglich, da die melanotischen Tumoren sehr dünnwandige und teleangiektatische Gefässe besitzen. Diese Weite der Gefässe bedingt eine bedeutende Verlangsamung des Blutstromes, die Dünnwandigkeit erleichtert das Durchgepresstwerden von Elementen, die dann zur Pigmentbildung benutzt werden.

Wenn auch alle diese Punkte eine Stütze für diese Auffassung bieten und sich daher die Anschauung von der hämatogenen Entstehung des melanotischen Pigments grosser Verbreitung erfreut, so sind doch zwei Momente zu beachten, welche der entgegengesetzten Auffassung zu Hilfe kommen. 1. Die chemische Untersuchung des Farbstoffs, welche keine Übereinstimmung mit dem Blutfarbstoff ergab. 2. Der negative Ausfall der Eisenreaktion in mikroskopischen Schnitten der melanotischen Tumoren. Die eingehenden chemischen Untersuchungen des melanotischen Pigments aus metastatischen Melanosarkomen der Milz und Leber vom Menschen und von Pferden wurden von Berdez und Nencki ausgeführt und führten zu dem Resultat, dass keine chemische Beziehung zwischen den Farbstoffen der melanotischen Sarkome und dem Blutfarbstoff bestehen: das Hämatin enthält Eisen, aber keinen Schwefel, der namentlich in den Sarkomen menschlicher Organe sehr stark vorhanden sein kann.

Da diese Angaben der Berdez-Nencki'schen Untersuchungen sich nur wesentlich auf zwei Fälle stützen, so konnte es an Opposition nicht fehlen, die namentlich hervorhob, aus Malanosarkomen einen eisenhaltigen Farbstoff isolirt zu haben. So giebt Mörner an, sowohl in einem solchen Tumor sowie im Pigment des Urins, den er von einer Patientin mit multiplen Melanosarkomen erhalten hatte, Eisen nachgewiesen zu haben. Wallach behauptet, aus reinem Pigment eines melanotischen Tumors, der ihm von Rindfleisch übergeben war, mittels einer besonderen Methode Eisen dargestellt zu haben. Auch Rindfleisch, Hamburger und Walther haben in Melanosarkomen ein die Eisenreaktion gebendes Pigment gefunden.

Aus allen diesen Beobachtungen ergiebt sich, dass manche Gründe und vor allem der starke Schwefelgehalt des Melanins darauf hinweisen, dass das Pigment durch eine spezifische Zellthätigkeit aus eiweishaltigem Material gebildet wird, das wohl vom Blute aus den Geschwulstzellen zugeführt wird. Dagegen ist jedoch die von Langhans hervorgehobene Thatsache so auffallend und oft sehr scharf nachweisbar, dass die Annahme einer hämatogenen Abstammung des Pigments doch als wahrscheinlicher erscheint.

Während primäre melanotische Sarkome an inneren Organen mit Sicherheit fast gar nicht bekannt sind, zeichnen sich gerade diese Tumoren durch ihre frühzeitige Metastasenbildung an inneren Organen aus. Es gibt wohl kaum ein Organ, in dem noch keine sekundären Melanome gefunden worden sind. Die metastatische Verbreitung der Melanome findet nach der allgemeinen Ansicht nicht durch die Lymphbahnen, sondern wie die der Sarkome auf dem Blutwege statt. Just dagegen konnte in fast sämmtlichen Fällen der Litteratur nachweisen, dass Lymphdrüsen und zwar vorwiegend die regionären, dem primären Tumor zugehörigen, erkrankt waren. Die Neigung der melanotischen Sarkome, durch die Lymphbahnen sich fortzupflanzen, hängt nach Just damit zusammen, dass sie fast immer Alveolarsarkome sind, welchen nach Billroth ganz speziell diese Neigung zukommt. Die ausserordentliche Malignität dieser Tumoren, die Leichtigkeit, mit welcher dieselben nach anscheinend radikalen Operationen recidiviren, die Schnelligkeit der Metastasenbildung wird von neuem wieder durch die Statistik von Dietrich bestätigt. Dieser Autor konnte bei 81 Fällen den Erfolg der Operation kontrolliren und fand dabei 53 Mal todt, 15 Mal mit Recidiv lebend, 13 Mal als gesund verzeichnet. Aber unter diesen 13 als „gesund" bezeichneten Fällen befinden sich nur 4, bei welchen nach der Operation länger als 3 Jahre — 4, $4^1/_2$, 9, 12 Jahre — ohne Recidiv verlaufen sind. Andrer-

seits hebt dieser Autor einen von Meissner mitgeteilten Fall hervor, wo noch 10 Jahre nach Exstirpation einer aus einem Pigmentmal der Lebergegend entstandenen melanotischen Geschwulst der Tod an allgemeiner Melanose eintrat. Jedenfalls ist dies Vorkommen aber eine grosse Ausnahme und im Allgemeinen werden wir in gleicher Weise, wie bei den anderen malignen Neubildungen von Heilung sprechen können, wenn nach der Operation länger als drei Jahre ohne Recidiv verstrichen sind. In diesem Sinne haben wir also unter den 81 Fällen Dietrichs nur 4 Heilungen. Drenkhahn schreibt in seiner Dissertation die Krankengeschichten von 20 in der Kgl. chirurgischen Universitätsklinik zu Berlin beobachteten resp. operirten Fälle von der Zeit des 1. April 1883 bis 1. April 1888. Drei Mal waren es hier einfache, siebenzehn Mal maligne Geschwülste. Unter den letzteren waren 7 inoperal, 5 waren gestorben, einer lebt mit lokalem Recidiv, einer ist seit 19 Jahren, drei seit 1, 3 resp. 4 Jahren ohne Recidiv. Boulay hat 191 Fälle von melanotischen Geschwülsten zusammengestellt, von denen 153 operirt waren. Über 115 Patienten liegen spätere Nachrichten vor und von diesen starben 72 bald nach der Operation, 24 hatten zur Zeit Recidive, 19 waren als geheilt aufgeführt, aber nur 7 Patienten waren drei Jahre nach der Operation frei von Recidiven.

Die einzige Therapie ist die möglich frühzeitige Exstirpation. Gerade bei den so enorm bösartigen melanotischen Geschwülsten kommt es ganz besonders darauf an, so frühzeitig wie möglich zu operiren. Da es sicher festgestellt ist, dass ein verhältnismässig hoher Prozentsatz dieser Tumoren seinen Ursprung von angeborenen pigmentirten Warzen und Mälern nimmt, so würde eine in frühen Jahren ausgeführte Exstirpation dieser Gebilde wohl vollkommen gerechtfertigt sein. Auf alle Fälle aber sollten, wie ja auch die meisten Autoren horvorheben, diese Gebilde — auch wenn sie noch kein rascheres Wachstum zeigen — stets

möglichst bald entfernt werden, wenn sie an Orten sitzen, welche häufigen Verletzungen, Druck etc. ausgesetzt sind oder wenn sie durch traumatische Einflüsse wund werden. Handelt es sich um schon längere Zeit bestehende, eventuell schon mehrmals operirte Melanosarkome an den Extremitäten, so ist das radikalste und sicherste Verfahren jedenfalls die Amputation des betreffenden Gliedes. Der Operationserfolg wird natürlich dann aufs äusserste getrübt, wenn bereits regionäre Drüsenschwellungen nachweisbar sind, da man dann, wenn möglich, ebenfalls exstirpiren muss.

Eine ganze Anzahl der beschriebenen Eigentümlichkeiten, sowohl hinsichtlich der Ätiologie wie auch des ganzen Verlaufs, bietet folgender charakteristische Fall von Melanosarkom der Haut mit Metastasen in Herz, Leber und Niere, der mir zur mikroskopischen Untersuchung übergeben wurde.

Die Krankengeschichte, die der behandelnde Arzt, Herr Dr. Pfeilschneider aus Schönebeck bei Magdeburg mir zu überschicken die Freundlichkeit hatte, bietet folgende interessante Thatsache:

Fräulein Emilie Krull, 53 Jahre alt, hat seit Jahren einen schwarzbraunen Fleck nach unten und aussen vom linken Auge gehabt, der sich in der letzten Zeit deutlich vergrössert hat, so dass er nunmehr den Rand des unteren Augenlides bis auf 5 mm erreicht, in die Länge und Breite etwa 20 und 12 mm misst. Der Fleck wurde damals, am 20. März 1894, durch zwei Bogenschnitte im Gesunden umschnitten und der so gebildete lanzettenförmige Hautlappen herausgelöst. Die Wunde erreicht den Rand des Augenlides bis auf 1 mm. Sie wurde darauf durch die Naht verschlossen. Heilung per primam. Das herausgeschnittene Hautstück wurde sodann dem hiesigen pathologischen Institut zur näheren mikroskopischen Untersuchung, insbesondere zur Feststellung, ob das Mal eine gutartige oder bösartige Form darstellt, überschickt. Schon damals wurde bei der

mikroskopischen Untersuchung durch die charakteristische säulenartige Anordnung der Zellen und durch die Gestalt und Struktur der Zellen selber festgestellt, dass es sich um eine jener primär kleinen Melanome handele, die durch ihre grosse Neigung zu frühzeitigen ausgedehnten Metastasen so gefürchtet sind. Thatsächlich wurde dann auch nach zwei Jahren ein Recidiv, das in derselben Gegend ungefähr die Grösse eines Markstückes erreicht hatte, um dann exstirpirt zu werden, wiederum zur mikroskopischen Untersuchung dem Institut überschickt, wo wieder die eklatante Bösartigkeit festgestellt wurde. Drei Wochen nach dieser zweiten Operation, die am 28. Februar 1897 ausgeführt wurde, hat sich die Patientin Abends im Bett dermassen mit dem Fingernagel gegen die Narbengegend gestossen, dass sie vor Schmerzen die halbe Nacht hindurch nicht hat schlafen können. Von diesem Stoss ist ein blau durchscheinender Knoten zurückgeblieben. Derselbe wurde, da er sich in der letzten Zeit augenscheinlich vergrössert hatte, exstirpirt gleichzeitig mit einem neuen braunen naevus, der sich nahe dem Lidrande auf dem unteren Augenlide entwickelt hatte. Die ziemlich heftige Blutung stand von selbst. Verschluss der Wunde durch neun Catgutknopfnähte. Die entfernte Geschwulst ist regelmässig eiförmig, derb, ca. 10 mm lang und 5 mm breit, von aussen schwarz, ebenso auf dem Durchschnitt bis auf einige speckig weissliche Stellen, die der unteren Seite der Geschwulst entsprechen. Die Wundheilung erfolgt ohne Eiterung. Die Untersuchung der Geschwulst ergiebt wieder, dass es sich um ein Melanosarkom der malignesten Art handelt. Am Anfang Oktober 1898 stellte sich die Patientin ein mit Klagen über Mattigkeit, Appetitlosigkeit und Kreuzschmerzen. Die Beschwerden, besonders die Mattigkeit und die Kreuzschmerzen nahmen in der Folge dermassen überhand, dass sie zeitweilig das Bett hüten musste. Die Urinuntersuchung ergiebt einen mässigen Gehalt an Eiweiss, der aber nach einiger Zeit wieder verschwindet, lediglich

dadurch, dass eiweisshaltige Nahrung möglichst vermieden wird. Die Erscheinungen blieben im grossen und ganzen die gleichen mit wechselnder Intensität, nur dass die Schwäche immer mehr zunahm, bis plötzlich am 10. Januar 1899 um 10 Uhr vormittags ein heftiger Krampfanfall eintrat, der von einer lang dauernden Bewusstlosigkeit gefolgt war. Die Aufwartefrau, die ihr eben den Kaffee bringen wollte, sah sie ganz plötzlich die Arme heben und sich dann in die Kissen zurückwerfen. Der Puls ist fühlbar, aber sehr klein, die Patientin liegt mit bleichem, gelblichem Gesicht, spitzer Nase auf der rechten Seite in tiefster Bewusstlosigkeit. Im Laufe des Tages erholte sie sich ein wenig. Das gelbe Aussehen wird immer deutlicher, besonders die Selerotica ist auffallend gelb. Die Patientin kommt wieder zum Bewusstsein, kann aber nicht angeben, was mit ihr vorgegangen ist, sie ist sogar von einer aussergewöhnlichen, eigentümlichen und lebhaften Munterkeit. Die Zunge ist dick geschwollen und zeigt die Spuren von vorhergegangenen Bissen. Nachdem sie eine Morphium-Injektion erhalten, verbringt sie eine ziemlich gute Nacht. Die Abendtemperatur in der Axilla ist 38,4 C.

11. Januar. M. T. 38 ° C, A. T. 39,5 ° C.

Der Urin ist braun, etwas grün schillerud, die Stühle von gelblicher, nicht grauer Farbe.

12. Januar. Patientin wird immer klarer, ist aber noch sehr unruhig, sie spricht viel und klagt über Schmerzen in der Zunge, die sie tags zuvor nicht hatte. M. T. 38,2 °, A. T. 39,5 °.

13. Januar. Patientin befindet sich sehr viel wohler, ist vollständig klar, und auch weniger gelb als an den vorhergehenden Tagen. M. T. 36,9, A. T. 38,9 °.

14. Januar. — A. T. 38,3 °.

15. Januar. Patientin hat den Mund voll mit Speisen, die sie eben zu sich genommen hat, sie schluckt sie nicht hinunter und hat viel Mühe, dieselben wieder herauszubringen. Nachmittags und Abends hat sie je

einen neuen Anfall. Die Zuckungen ergriffen das erste Mal das Gesicht, das zweite Mal wurden auch die Extremitäten der linken Seite mit ergriffen. Eine leichte Lähmung tritt am linken Arm und in der linken Gesichtshälfte ein mit einer deutlichen Behinderung am Sprechen.

16. Januar. Der Patientin wird durch Katheterisiren 2000 ccm bräunlich gefärbter, fast schwarzer Urin abgelassen. Das Bewusstsein ist noch nicht vollständig wiedergekehrt, sie sieht beständig nach rechts und hat das linke Bein gegen den Rumpf hinaufgezogen. A. T. 36,6 °.

18. Januar. Das Bewusstsein ist fast ganz wieder da. Patientin ist sich vollständig klar über ihr schlechtes Befinden, nur kann sie es nicht ausdrücken, weil der Gebrauch der Sprache ihr grosse Schwierigkeiten macht. Die Worte kommen sehr schwer heraus. Da sie seit zwei Tagen keinen Urin gelassen hat, werden wieder 2000 ccm von derselben Farbe entleert wie vor 2 Tagen. Der Ikterus ist noch immer derselbe.

In den nächsten Tagen bleibt der Zustand der gleiche, am 21. Januar scheint der linke Arm gelähmt. Die Kranke, obgleich bei Besinnung, ist vollkommen teilnahmlos; grade auf dem Rücken liegend, ein Bein gebeugt, den rechten Arm auf den Kopf gelegt, mit offenem Munde scheint sie zu schlafen, erwacht aber bei leisester Berührung sofort. Die Athmung ist beschleunigt, der Puls 130, sehr klein, seit drei Mal 24 Stunden kein Urin gelassen, durch Katheter 2000 ccm entleert.

Am 22. Januar vormittags erfolgte exitus letalis.

Sektionsbericht:

Die Leber ist wesentlich vergrössert und voller knolliger Unebenheiten, verursacht durch rundliche Geschwülste, welche die Oberfläche überragen. Dieselben scheinen schwärzlich bunt durch die Leberkapsel durch und fühlen sich meistens weich fluctuirend an. Sie nehmen fast die ganze Leber ein, so dass nur sehr wenig Lebergewebe vorhanden ist, welches von solchen Geschwülsten frei wäre; sie überragen den oberen Rand,

sowie den unteren, die obere und untere Fläche und sind ebenso stark im rechten wie im linken Leberlappen entwickelt, nur der lobulus Spigelii scheint von der Geschwulstbildung frei zu sein. Der linke Leberlappen vornehmlich ist zum grössten Teil in eine einzige Geschwulstmasse umgewandelt. Diese ist länglich rund, fühlt sich so weich an wie eine mit Flüssigkeit gefüllte Blase; während diese den vorderen Rand des linken Leberlappens einnimmt, überragt eine zweite den oberen Rand und das linke Ende desselben. Diese zweite Geschwulst hatte eine so dünne Wand, dass sie beim Herausnehmen aufbrach und den schwarzbraunen Brei herausfliessen liess, von dem sie erfüllt war. Der rechte Leberlappen misst vom hinteren zum vorderen Rande 24 cm, von rechts nach links 17 cm, von oben nach unten 10 cm, der linke von hinten nach vorne 20 cm, von rechts nach links 14 cm, von unten nach oben 9 cm, somit misst die ganze Leber in der Breite 31 cm. Die einzelnen knolligen Hervorragungen sind von einem Durchmesser von 3—5 cm, schneidet man in eine solche Hervorwölbung ein, so entquillt derselben eine braune Flüssigkeit in solcher Menge, als sei damit die ganze Leber ausgefüllt. Nach Entleerung derselben hinterbleiben grosse Hohlräume, die mit einer schwarzen Masse ausgekleidet sind.

Am rechten Herzen, besonders am rechten Vorhof, befinden sich zahlreiche schwarze Flecken, etwa fünfzehn in der Grösse von einem Schrotkorn bis zu einer kleinen Kaffeebohne, ebensolche befinden sich auf der rechten wie auf der linken Herzkammer, ferner in beiden Nieren, am Gekröse und in den Ovarien. Ueberall sitzen diese schwarzen Flecke, die aus reinen Pigmentansammlungen zu bestehen scheinen, unter dem Bauchfellüberzuge. Ein linsengrosser schwarzer Fleck vorn auf einer der Rippen der rechten Seite sitzt unter dem Periost.

Das Gehirn ist ausserordentlich weich, die Pia lässt sich leicht von der Hirnmasse abziehen. In der rechten Hemisphäre befindet sich an dem hinteren Ende derselben

eine oberflächlich zerfallene Stelle der Hirnmasse, welche in einen haselnussgrossen, mit schwarzem Brei gefüllten Raum führt; etwas nach vorn davon fühlt man eine so deutliche Fluctuation durch die Hirnwindungen hindurch, dass man eine Flüssigkeitsansammlung deutlich erkennen kann. Beim Einschneiden gerät man in eine Höhle, die mit derselben schwarzbraunen Flüssigkeit gefüllt ist. Nachdem dieselbe abgeflossen ist, kann man die Grösse der Höhle auf etwa 2 cm im Durchmesser schätzen. Bei Eröffnung des rechten Seitenventrikels gerät man in eine andere, mit ähnlicher brauner Masse gefüllte Höhle, die vor dem Sehhügel ihren Sitz hat, länglich ist und die Gestalt einer grossen Bohne haben mag. Auch in der linken Grosshirnhemisphäre befindet sich ein bohnengrosser Herd, sowie mehrere schrotkorn- bis erbsengrosse schwarzblaue Einsprengungen. Das kleine Gehirn ist ganz ausserordentlich brüchig. Ein weiterer brauner Erweichungsheerd findet sich im rechten Seitenlappen, derselbe misst auch wenigstens 2 cm im Durchmesser. Die Spitze des rechten Seitenlappens nach dem Gehirnstiel zu zeigt einen schwarzblauen Fleck von 2 $^1/_2$ cm Länge und 1 cm Breite. Schneidet man hinein, so stellt sich heraus, dass auch dies ein Heerd ist, welcher von einer schwarzbraunen Masse angefüllt ist.

Zur mikroskopischen Untersuchung wurden von der Leber und der Niere kleine Stückchen in Müller'scher Flüssigkeit auf steigendem Alkohol gehärtet und in Paraffin eingebettet, während Stücke aus dem Herzen nach bekanntem Verfahren in Celloidin eingebettet wurden. Die auf dem Mikrotom gefertigten Schnitte wurden nach drei Methoden — Hämatoxylin mit Differenzirung und Nachfärbung mit Eosin, essigsaurem Alaunkarmin mit Differenzirung durch Pikrinalkohol und der Van Gison'schen Methode — gefärbt.

Bei allen Studien über melanotische Tumoren und besonders auch bei denjenigen, die in letzter Zeit im hiesigem Institut gemacht wurden, zeigt sich, dass die

schwarzen Geschwülste aus zwei wesentlichen Strukturelementen zusammengesetzt sind, nämlich aus einem ursprünglich farblosen Sarkomgewebe und aus einem mit schwarzen Zellen versehenen Bindegewebe, welches die Sarkomknoten durchsetzt und in direktem Zusammenhang steht mit den ursprünglich vorhandenen schwarzen pigmentirten Bindegewebszellen, die man als den Ausgangspunkt der ganzen Geschwulst anspricht. Indem nun diese meist spindel- und sternförmigen Zellen in der Richtung der Hauptgefässe längs deren Wandungen weiter wuchern, scheint es, als ob sie die Nachbarschaft inficirten und zur sarkomatösen Wucherung anregten. Dass die ursprünglich farblosen Sarkomzellen schliesslich sich auch pigmentiren können und sich wirklich pigmentiren, soll nicht ungesagt bleiben, indessen macht diese Pigmentirung entschieden einen sekundären Eindruck gegenüber der primären Melanose jener schwarzen stern- und spindelförmigen Zellen an ihren Grenzen. Wenn demnach in ihrem Sarkom zweierlei, nämlich primär schwarze und farblose Zellen gefunden werden, so fragt es sich, ob auch bei der Metastasirung diese beiden Zellensorten und in welcher Weise sie etwa zur Geltung kommen. Mit dieser Frage beschäftigt sich nun meine spezielle Untersuchung, deren Ergebnisse ich folgendermassen zusammenfasse:

1. Es giebt sowohl ganz weisse als ganz schwarze Metastasen an den verschiedensten Organen, daneben auch solche, welche eine gemischte Färbung zeigen.

2. Die gemischtfarbigen Metastasen scheinen in erster Linie durch schwarze Zellen zur Entwickelung gebracht zu werden, sodass sich hier derselbe Prozess wiederholt, welcher sich in den Anfangsstadien der gesammten Geschwulstbildung charakterisirt.

Untersucht wurden von mir Metastasen der Niere, der Leber und am Herzen. An der Niere fand sich in einem zu diesem Zweck eingebetteten Stück des Organs nicht weit von einander entfernt zwei ganz gleich grosse,

nämlich ungefähr hanfkorngrosse Tumoren, von denen der eine vollkommen schwarz, der andere vollkommen ungefärbt war. An dem ungefärbten Tumor liess sich die Textur der Geschwulst dahin präzisiren, dass es sich um ein rundzelliges Sarkom handelt, die Zellen etwa von der Grösse kleiner Epithelzellen, säulenartig über einander geordnet, die Säulen radiär gegen die Peripherie gerichtet. Zwischen den Zellensäulen kann eine richtige und reichliche Intercellularsubstanz nicht nachgewiesen werden. In der Mitte der Geschwulst befand sich ein Blutheerd, in dessen Umgebung wenig zahlreiche, bräunlich gefärbte Zellen ihren Farbstoff von dem Blutheerde bezogen zu haben scheinen (?). Hier und da sieht man eine Gefässbahn mit einer Reihe von Endothelzellen und Konturen von Blutkörperchen angedeutet. Die schwarze Geschwulst zeigt in erster Linie eine totale Pigmentmetamorphose mit nachfolgendem völligen Zerfall in eine schwarze Pigmentmasse und zwar des gesammten Geschwulstkörpers. Bis an die äusserste Grenze reicht dieser Zerfall, so dass nur ein ganz schmaler Saum besser erhaltenen Gewebes die Geschwulst gegen das Nierenparemchym abschliesst. Hier sieht man eine schwarze Pigmentirung längs der Zwischenräume der Harnkanälchen vordringen, die glomeruli Malpighiani sozusagen umfliessen, wie wenn ein schwarzer Saft mit Gewalt in die Bindegewebsinterstitien vorwärts gepresst würde. Bekanntlich erscheint bei diesen Geschwülsten ein schwarzes Pigment im Urin und man kann sich nach diesen Bildern recht gut denken, wie durch den Zerfall des Carcinoms erzeugter diffusibler brauner Farbstoff in die Gewebe übergeht und von diesen aus in der Niere zur Ausscheidung gelangt. Neben diesem mehr diffusiblen Stoffe zeigt sich, wenn auch in recht bescheidenen Grenzen, eine sarkomatöse Wucherung, nämlich dunkelbraune, dichtgedrängte kleine Rundzellen, Spindelzellen, Sternzellen, von denen man aber schwer sagen kann, ob sie nicht zum guten Teil schwarz gefärbte Zellen des anstossenden Nierengewebes sind.

Bei den Metastasen an der Leber verhält es sich ganz ähnlich, doch kommt hier an den ursprünglich farblosen Geschwülsten eine sekundäre Färbung vor, welche, wie es scheint, durch eine Zufuhr von schwarzem Pigment an der Peripherie vermittelt wird. Man sieht an der Peripherie sternförmig verästelte Figuren mit schwarzem Detritus, die in direkter Verbindung mit benachbarten schwarzen Knoten stehen und etwa so gedeutet werden könnten, dass der schwarze Detritus aus diesen Knoten stammt und von ihm aus in die Nachbarschaft promulgirt wird, wobei die Gefässbahnen als Ableitungs- und Verbreitungswege benutzt werden.

Was endlich das Herz betrifft, so haben sich an diesem Organe schwarze Geschwulstmassen zwischen den Trabekeln des Muskelfleisches angesiedelt und sind zum Teil gewiss durch die Oeffnung und Schliessung der Zwischenräume platt gewalzt und über die Oberfläche der Balken hin verbreitet. Dann haben sie, an einzelnen Stellen wenigstens, einen Neubildungsprozess angeregt, der sich in den Interstitien der Muskelfasern eingenistet hat und dieselben zu zerstören beginnt. Die hier entstandenen Sarkomzellen sind aber klein auf schwarz, eine weisse Modifikation ist nicht aufzufinden.

Aus alledem ergiebt sich, dass sich in den Metastasen die zwei verschiedenen Zellenarten des schwarzen Sarkoms wiederfinden, so zwar so, dass die weissen Zellen weisse Metastasen, die schwarzen Zellen schwarze Metastasen hervorbringen, andrerseits die schwarzen Zellen und Detritusmassen einen Anreiz iür die Sarkombildung zu geben scheinen.

Zum Schluss erfülle ich die angenehme Pflicht, Herrn Geheimrat Prof. Dr. von Rindfleisch für die freundliche Ueberlassung des Themas und Unterstützung bei Ausführung der Arbeit, sowie Herrn Dr. Bockenheimer meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Litteratur.

Virchow, Die krankhaften Geschwülste, II.

Eiselt, Prager Vierteljahrsschr., 1861, LXX.

Rokitansky, Allgemeine Wiener medic. Zeitschr., 1861, No. 15.

Langhans, Virchows Archiv, XLIX.

Rindfleisch, Lehrbuch der pathol. Gewebelehre.

Langenbeck, Deutsche Klinik, 1860.

A. v. Graefe, Arch. f. Ophthalmol., VII.

Eberth, Virchows Archiv, LVIII.

Neucki, Archiv f. experim. Path. und Pharm., XX.

Mörner, Zeitschrift für klin. Medizin, XX.

Wallach, Virchows Archiv, CXIX.

Lubarsch und *Ostertag*, Ergebnisse der allgemeinen Pathologie.

Fuchs, Sarkom des Uvealtraktus.

Virchow, Virchows Archiv.

Wagner, Münchener med. Wochenschrift, 1887.

Dietrich, Archiv für klin. Chirurgie, XXV, 1867.

Drenkhahn, Inaug.-Dissert., Berlin.

Litten, Deutsche med. Wochenschrift, 1889.
